

Cited Reference 6

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平6-506619

第1部門第2区分

(43)公表日 平成6年(1994)7月28日

(51)Int.Cl.⁵
A 61 N 1/365

識別記号
7638-4C

F I

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求(全16頁)

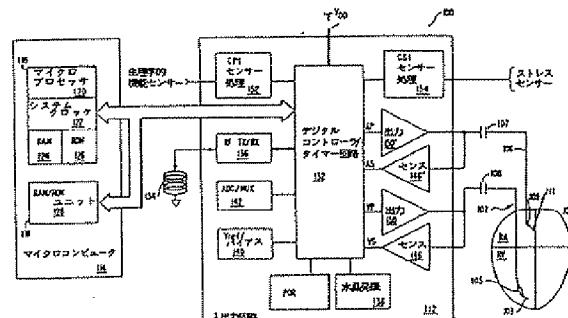
(21)出願番号 特願平5-503541
 (86) (22)出願日 平成4年(1992)6月10日
 (85)翻訳文提出日 平成5年(1993)3月26日
 (86)国際出願番号 PCT/US92/04917
 (87)国際公開番号 WO93/02745
 (87)国際公開日 平成5年(1993)2月18日
 (31)優先権主張番号 736,198
 (32)優先日 1991年7月26日
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (81)指定国 E P (A T, B E, C H, D E,
 D K, E S, F R, G B, G R, I T, L U, M C, N
 L, S E), A U, C A, J P

(71)出願人 メドトロニック インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432 ミ
 ネアボリス ノース イースト セントラ
 ル アベニュー 7000
 (72)発明者 ベネット トミー ディー,
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55126 シ
 ョアビュー バインウッド ドライブ
 700
 (72)発明者 ルンドストローム ラッセル エル,
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55417 ミ
 ネアボリス サーティーンスアベニュー
 サウス 5132
 (74)代理人 弁理士 小林 十四雄 (外1名)
 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生理学的センサーフィールドバックによる期外収縮後増強作用刺激

(57)【要約】

例えば静脈酸素飽和度、心室、心房、或いは動脈血圧、或いは心臓内か全身血流のセンサ等の1つ以上のセンサ、及び、トリガされるか、対にされたペーシングの周期的供給の間に心臓周期数か周波数を制御し、鬱血性心不全或いは他の心臓の機能不全の治療のためのP E S Pを引き起こす信号処理回路を含み、右の心房及び/又は心室に対にされた及び/又はトリガされたペーシング刺激パルスを印加する期外収縮後増強作用(P E S P)心臓ペーシングエネルギー刺激器である。好ましくは、たとえば心室か動脈血圧か血流センサである第1のセンサを心臓の機能をモニターするために採用して心臓の動作指数(C P I)を作りだし、そしてたとえば冠状静脈洞に置く酸素飽和度センサである第2のセンサを心筋ストレスをモニターするために採用して機能とストレスのバランスを保つ心臓のストレス示数(C S I)を作りだす。P E S P刺激器は、生理学的な比率制御の有無にかかわらず、そして予備の電気的除細動/心室細動除去治療能力の有無にかかわらず、二重心室(D D D)ペーシングシステムに合体できる。P E S P刺激器は、



請求の範囲

心室の増大する充満圧のための心房刺激に対して、いろいろ適用できる。

1. 补充収縮間隔の終了でペーシング事象信号を発生させるための补充収縮間隔タイマー手段を有する心臓ベースメーカーにおいて、心房減極を感知する感知事象信号を与える自己調律心臓減極感知手段、ペーシングが感知事象信号カリセット信号に応じて上記补充収縮間隔タイマー手段をリセットする手段、ペーシングパルスを発生させるベース事象信号に応じるパルス発生手段、及び心臓にペーシングパルスを印加する手段を含み、さらに、過度の心臓のストレスなしで選択的に期外収縮後の増強作用効果を与える手段を含み。

対にされたペーシングパルスを与える上記パルス発生手段へペーシング事象信号の発生後に對にされたパルスインターパルを引き起こさせ、期外収縮後の増強作用効果を引き起こす手段、及び、

上記期外収縮後の増強作用効果から生じる生理学的な応答を検出し、上記対にされたペーシングパルスの選択された発生を調整する手段を含む心臓ベースメーカー。

2. トリガされたペーシングパルスを与える上記パルス発生器に、期外収縮後の増強作用効果を引き起こすために感知事象信号の発生の後にトリガされたパルスインターパルを引き起こす手段を含む請求項1のベースメーカー。

3. 上記調整手段が、全体のペーシングパルスの予め定められた数にわたって上記パルス発生器によって与えられるペーシングパルスの合計に対して、選択的に對にされたペーシングパルスの比を可変する手段を含む請求項1のベースメーカー。

4. 上記調整手段が、期外収縮後の効果を減少あるいは増大させ、上記対にされたペーシングインターパルを選択的に可変させる手段を含む請求項1のベースメーカー。

5. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓のストレスのレベルを検出し、上記対にされたペーシングパルスの選択された発生を調整する手段を含む請求項1のベースメーカー。

6. 上記心臓ストレス検出手段が、冠状静脈洞血液酸素飽和レベルを検出し、心筋酸素欠乏症を示す検出レベルが閾値を下回るとき心臓ストレス指標信号を与える手段を含む請求項5のベースメーカー。

7. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓機能のレベルを検出し、上記対にされたペーシングパルスの選択された発生を調整する手段を含む請求項1のベースメーカー。

8. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓機能のレベルを検出し、上記対にされたペーシングパルスの選択された発生を調整する手段を含む請求項2のベースメーカー。

9. トリガされたペーシングパルスを与える上記パルス発生器に、期外収縮後の増強作用効果を引き起こすために感知事象信号の発生の後にトリガされたパルスインターパルを引き起こす手段を含む請求項2のベースメーカー。

10. 上記調整手段が、期外収縮後の効果を減少あるいは増大させ、上記対にされたペーシングインターパルを選択的に可変させる手段を含む請求項2のベースメーカー。

11. 心臓の心室充満圧を増大させる期外収縮後の増強作用効果を与える以下の要件からなる心臓ベースメーカーの作動方法。

心房減極を感じし、

心臓の心房へのデマンドでペーシングパルスを与え、そして、

直前のペーシングパルスか心房減極の感知からそれぞれ時間を計った心室の不

応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすのに十分な対にされるかトリガされたペーシング刺激を与え、心室充満を心房のいっそう力強い収縮によって増加させる。

12. ペーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に関して期外収縮後の増強作用効果の適用比を確立し、期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整するステップを含む請求項1の方法。

13. 心室からの血液放出についての心臓機能を測定し、そして心房ペーシングの合計に対する期外収縮後の増強作用効果の比を調整し、そして心臓ストレスの許容範囲レベルを維持して心臓の機能を最大にする心房減極を感じするステップを含む請求項12の方法。

14. 心臓のストレスを測定するステップがさらに血液酸素飽和センサーを備え、該血液酸素飽和センサーを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出するステップを含む請求項12の方法。

15. 上記心臓機能を検出するステップが1以上の血行力学的変量クラスを測定するステップを含み、該変量が、心臓の機能の指標である全身の動脈血圧、肺細胞動脈血圧、混合静脈酸素飽和度、右か左の心房あるいは心室血圧、右か左の心室血圧の変化レート $dP/dtm\alpha x$ 、そして全身、肺動脈あるいは静脈の血流である請求項13の方法。

16. 以下の要件からなる、心臓の心室充満圧を増大させるための期外収縮後増強作用効果を与えるための心臓ベースメーカー。

心房減極を感じする手段、

心臓の心房へのデマンドでペーシングパルスを与える手段、そして、

特表平6-506619 (3)

直前のペーシングパルスか心房減極の感知からそれぞれ時間を計った心室不応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすのに十分な対にされるかトリガされたペーシング刺激を与える。心室充満圧を心房のいっそう力強い収縮によって増加させる手段。

1.7. ペーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた絶和に関して期外収縮後の増強作用刺激の適用比を確立する手段、期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出手段、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する手段を含む請求項1.5のベースメーカー。

1.8. 心室からの血液放出についての心臓機能を測定する手段、そして心房ペーシングの合計に対する期外収縮後の増強作用刺激の比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感じする手段を含む請求項1.7のベースメーカー。

1.9. 心臓のストレスを測定する手段がさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出する手段を含む請求項1.7のベースメーカー。

2.0. 上記心臓機能を検出する手段が、1以上の血行力学的変量クラスを測定する手段を含み、該変量が、心臓の機能の指標である全身の動脈血圧、肺細胞動脈血圧、混合静脈酸素飽和度、右か左の心房あるいは心室血圧、右か左の心室血圧の変化レート dP/dt_{max} 、そして全身、肺動脈あるいは静脈の血流である請求項1.9のベースメーカー。

2.1. 患者の心臓に対にされるか連絡する刺激的パルスを与える以下の要件からなる心臓ベースメーカーを作動させる方法。

自然に生じている心房信号を感じて感知事象信号発生させ、
ペーシングレートに相当する補充収縮間隔により分離された各ペーシングパル

スを与えることによって、最小限のペーシングレートでペーシング刺激パルスを発生させ、上記タイミング手段をリセットするとともに

感知事象信号に応じて補充収縮間隔をリセットし、

心筋の収縮のための心筋酸素摂取及び／又は血圧及び／又は血流のレベルを示す1つ以上の生理的パラメーターを測定し、

測定された生理的なパラメーターに応じて期外収縮後増強作用を引き起こす上記補充収縮間隔よりいっそう短い連結インターバルの後に、先行するペーシングパルス及び／又は感知事象に連結するなおいっそうのペーシングパルスを発生させる。

2.2. それぞれ先行するペーシングパルスが感知事象信号に続いて対にされるかトリガされた時間インターバルの終わりに對にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスを与えることのステップを含む請求項2.1の方法。

2.3. ペーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた絶和に関して対にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスの適用比を確立し、対にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスによって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整するステップを含む請求項2.2の方法。

2.4. 患者の心臓からの血液放出についての心臓機能を測定する手段、そしてペーシングパルスの合計に対する対にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスの比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感じするステップを含む請求項2.3の方法。

2.5. 心臓のストレスを測定するステップがさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出するステップを含む請求項2.3の方法。

出力信号に感應する手段。

2.8. 上記補充収縮間隔より短くかつそれ先行するペーシングもしくは感知事象に続く対にされるか連絡するインターバル時間の終わりに連結する刺激的パルスを与える第2タイミング手段をさらに含む請求項2.7の心臓ベースメーカー。

2.8. 心房及び／又は心室の心筋の組織の不応期を包含する上記対にされるか連絡するインターバル時間を設定する手段をさらに含む請求項2.7の心臓ベースメーカー。

2.6. 上記心臓機能を検出するステップが、1以上の血行力学的変量クラスを測定するステップを含み、該変量が、心臓の機能の指標である全身の動脈血圧、肺細胞動脈血圧、混合静脈酸素飽和度、右か左の心房あるいは心室血圧、右か左の心室血圧の変化レート dP/dt_{max} 、そして全身、肺動脈あるいは静脈の血流である請求項2.4の方法。

2.7. 自然に生じている心房及び／又は心室感知事象がない時に予め定められたレート及び心房－心室同期関係で、患者の心房と心室に心房及び／又は心室刺激パルスを与えるための以下の要件からなる心房－心室心臓ベースメーカー。

自然に生じている心房心臓信号を感じし、それに応じて心房感知事象信号を発生させる心房感知手段。

自然に生じている心室心臓信号を感じし、それに応じて心室感知事象信号を発生させる心室感知手段。

ペーシングレートに対応する心房補充収縮間隔によって分離した各心房刺激的パルスを与える心房タイミング手段及び上記心房タイミング手段をリセットし心房補充収縮間隔をリスタートさせる心房感知事象信号に感應するリセット手段を含み、最小限の心房ペーシングレートで心房刺激的パルスを発生させる心房パルス発生手段。

心室ペーシングレートに対応し心室補充収縮間隔によって分離した各心室の刺激的パルスを与える心室タイミング手段及び上記心室タイミング手段をリセットして心室補充収縮間隔をリスタートさせる心室感知事象信号に感應するリセット手段を含み、最小限のペーシングレートで心室の刺激的パルスを発生させる心室パルス発生手段。

血液酸素のための心筋要求レベル及び心筋運動レベルを示す生理的なパラメーターを測定とともにそれらに応じてセンサ出力信号を与える手段、及び、

患者の心房及び／又は心室で期外収縮後の増強作用を引き起こす先行する心房及び／又は心室感知事象あるいはペーシング事象に続いて、予め定められた時間インターバルで連結する心房心室の刺激的パルスを与える上記心房及び／又は心室パルス発生手段により、周期的あるいは規則的に生理的なパラメーターセンサ

特表平6-506619 (4)

明細書

生理学的センサーフィードバックによる期外収縮後増強作用刺激

発明の背景

発明の分野

この発明は、心臓の筋肉疲労を減少させるため及び生命を脅す不整脈を誘発する危険を減少させるための生理学的センサーフィードバックによる期外収縮後増強作用（P E S P）心臓血液博出量増大用ペーシング刺激剤の適用に関する。

先行技術の説明

Medtronic Inc. や他の会社によって販売されたDDDペーシングシステムを含む房室心ブロック（A V）同期ペーシングシステムは、慢血性心不全で苦しんでいる患者やその他の人々の様々な徐脈状態を治療するために処方されてきた。そのような患者達は、心室充満圧への心房取縮の寄与及び統合で起きる取縮のために、A V同期ペーシングによって血行がよくななる傾向がある。しかしながらペーシングに感応する生理学的センサーによって駆動されたレートまたは固定的なレートが、心拍出量の改善及びそのような疾患過程に付随する症状の難済に常につながるというものではない。心不全のいくつかの形態は、心筋強機能の損傷及び/又は心房と心室の伸展性の減少を伴う。これらは慢性疾患過程か特異的疾患過程を伴うか伴わないかにかかわらず心臓手術からの合併症に伴う状態であり得る。ほとんどの心不全患者は、心室性徐脈につながる伝導系中の欠陥によっては通常は苦しまない。患者が、心筋の取締性の一般的弱化、付随的腫脹、抑制された心室充満特性、浮腫及び全身の血圧の破壊を含むいろいろな症候によって苦しむ。これら全ての疾患過程によって、運動の適度なレベルと他の器官の適当な機能を維持させるために不十分な心臓血液博出量となる。そのような患者は、毒にもなり療法の効果を失わせるかもしれないジギタリスを含む薬剤療法によって通常は治療する。

皮下埋設可能な心臓のペーシングの初期の時代に、相対的に短いパルス間隔間欠期（犬では150から250ミリ秒、人間の被験者では300ミリ秒）の、ある対にされ（以下では連続されともいう。）かつトリガされたペーシングが、付随する機械的心筋の取縮なしで電気的強度で結果として生じることが観察され

た。第1のペーシングされるかまたは自発的減速の範囲内で印加される第2のパルスの結果は、不応期を延長し心拍数を自発的周期よりも遅くすることである。その時以来、この遅延効果は、頻脈間欠期よりいっそう短くて頻脈間欠期の一部として設定できる連続間隔の単一パルスかパルスのバーストが自発的頻脈事象につながっている心房頻脈及び心室頻脈の治療を含む多くの適用例で採用されている。これについては、たとえば Fred Zaccouto博士への米国特許第3,857,399号と Michael Pequignot氏への米国特許第3,939,844号に開示されている。連続するペーシングによって心拍数を遅くすることは、広い境界範囲内で統発する対にされたペーシングによってレートを増大あるいは減少させる能力に付随する。

対にされてかつ連続する刺激が、期外収縮後の増強作用として知られている効果を通して取締力効果の増強作用をも引き起す。一連の期外収縮が存在するならば、効果は連続する。存在しない場合には、活力生産の基底ラインレベルに達するまでは効果は次のいくつかの取締で低下する。増強作用の程度は、期外収縮の早熟と密接に関連がある。

初期の研究者は、治療上心室にP E S P効果を採用できるようにするために、心房と心室心室の対にされかつ連続する刺激を用いてかなりの数の動物と人間の研究を行なった。1960年代中の研究及び調査の歴史が、Harold Siddons氏とEdgar Sowton氏（医学博士）による「Cardiac Pacemakers」と題する本（発行1968年：201-216頁）及びその中にリストアップされた参考文献で公開されている。加えて、Medtronic Inc. を含む医療装置メーカーは、そのような研究を行なっている研究者に多年に渡って対にされかつ連続したペーシングパルス発生器を提供してきた。Medtronic Inc. のモデル5837R被連続パルス発生器は、そのような非皮下埋設パルス発生器の例である。このモデルは、対にされかつ連続するペーシングの研究を行なうために研究者によって使用され、ペーシングレートと連続間隔を手で調整するものであった。

そのようなシステムによって行なわれた研究で、そして上記Siddons氏等の文献及びそれらのなかで参照された本や論文で報告されるように、むしろ心

筋の機能が通常より乏しいときに、P E S P効果は動物と患者で目立つことが観察された。P E S P効果によって供給された取締力の「電気的増強」が第3の電気的刺激によっては増強されないことも観察された。従って、先行ペーシングパルスと対になっているかあるいは先行する自発的頻脈事象によってトリガされるかする第2ペーシングパルスだけがそれ以上の研究で採用されるのが通常となっていた。そのような研究は、心室が心房への対にされるかまたはトリガされたペーシングパルスの供給を含んでいた。通常のA Vの伝導を有する患者で、心室レートが、心房の対にされるか連続する刺激によって遅くなる可能性があることが観察された。しかしながらこの心室取締が、そのような心房刺激によって電気的に増やされたものであるのが分からなかった。

心筋の取締力における上述の付随強化のP E S P効果に含まれる対にされ、そして連続するペーシングの他の生理学的な効果は、最大心房取縮期血圧、胸室内出血圧力の上昇レート（d P / d t）の増加結果として生じる心室筋肉の取締レート、冠状動脈の血流の増加、そして、心拍毎の酸素摂取の増加である。研究者らは、P E S Pが同一レートでの唯一のパルス刺激と比較して35%ないし70%の心筋酸素消費量の増加に付随して起こることを見い出した。第3刺激の付加が、心筋の取締力のいかなる付隨的増強なしで、いっそう心筋の酸素摂取をも増大させた。そのような研究で観察されるように、冠状動脈の流れの変調は心臓の酸素消費量にほぼ付随して起こる。

対にされた刺激によって作り出された著しい増強作用効果が、犬に誘発された急性心不全の治療技術の使用に研究者の関心を向けさせた。犬での対にされたペーシングによって引き起された左心室性能と心拍出量の改善が、いく人かの研究者によって観察された。比較通常の犬の心臓について行なわれた他の研究で、対にされたペーシングは、ほぼ反射捕獲作用に起因する心臓血液博出量を全く増加させないことが確認された。

上記Siddons氏の本で述べられた観察内容が、John W. Lester氏（医学博士）等による「対にされるか連続する心房の刺激によって心拍数の速度を遅くすることについての血行力学効果」（The Hemodynamic Effect of Slowing the Heart Rate by

Paired or Coupled Stimulation of the Atria: American Heart Journal: Vol. 73第3号第362-368頁(1967年3月)）、及びJohn Ross, Jr. 氏（医学博士）等による「対にされた電気的刺激の反復的適用による心室性能と酸素消費量の電気的増強」（Electro-augmentation of Ventricular Performance and Oxygen Consumption by Repetitive Application of Paired Electrical Stimuli: Circulation Research: Vol. 16、第332-342頁(1965年4月)）にも記載されている。

これまでの人間についての研究は少なくとも深刻な慢血性心不全の患者の増強作用治療に関してはあまり有望でなかった。しかしながらいくつかの報告では改善が観察されている。人間についてのこれら予備的な研究の多くが、病状と薬物治療（あるいはその欠陥）が適度に心室性細動に影響される心臓を有する患者について行なわれた。その時には、心搏周期（絶対不応期の外側で相対不応期の内側）における受攻期に各々の対の2番目のパルスが印加されなければならないがクローズしなければならないので、心室性細動誘因の危険性は細動閾値が低い患者で容認できないほどに高いと結論づけられた。細動閾値が低酸素症、電解質障害、薬剤及び他の因子の影響でかなり可変することがさうに観察された。

加えて、高性能皮下埋設可能なパルス発生器とセンサーが手に入らず、そして心外臓電極を貼り付けるために深刻な慢血性心不全患者にとては禁物の胸部開口手術を必要とした。

対にされるか連続する刺激による心室周期の吸収期間が特に危険であると考えられた。心搏周期中の受攻期が、期外収縮の最初か潜在的細動レートの早熟と共に可変するからである。最初は不応期の長さが不明だったので、患者を取り組んでいる研究者が、試行錯誤による絶対の不応期の終端を感じなければならず、対にされるか連続するパルスを受攻期にしばしば供給してしまっていた。加えてほとんどの医師は、これらの処置と長期療養患者の世話が非常に時間がかかる

るものであることを見い出した。

その時のペーシング技術によれば、ペーシング閾値が細動閾値に近いことに注意する必要がある。いずれにせよ、かなり初期の技術における難しさと危険の認められた程度が、貧血性心不全患者において心室機能を増すために、なおいっそり対にされて、そして連結するペーシングを考慮することについての医師のやる気を失わせた。

薬剤によって抑えられる可能性がなかった心房か心室性頻脈の連続によって患者が苦しめられる心拍数を減少させることについて、最も著しい改善が観察された。手で始動するか、あるいは固定的レートの自動トリガーするか、さらにはあるいはレート適応オーバードライバースタートと走査ペーシングするかについての統一の開発は、多量プログラマブルかつ多機能心臓ベースメーカー及び電気的除細動・細動除去ベースメーカーを含む抗頻脈制御装置に結び付いた。しかしながら、従来のペーシングや高エネルギー刺激による治療に耐えられない心臓疾患過程によって苦しめられている患者の治療では、P E S P効果を引き起こすために、対にされて連結する刺激の使用に関してはほとんど研究が行なっていないようと思われる。加えて、心房P E S P効果を引き起こすために、心房性の心臓収縮を「増強する」試みにおける心房性の対にされるか連結するペーシングの使用は不完全なままである。

発明の開示

從って本発明の目的は、不健康的な心室機能を有する患者の心室性能を最適化及び／又は増強する能力がある自動的心臓制御器を提供することである。

本発明の他の目的は、周期的な心筋梗塞を含む疾患、心筋への手術または他の外傷治療の発作で激しく損なわれた心臓の機能についての急性療法としてのP E S Pとその電気的増大効果を供給し、刺激の適用の周期性が心臓血管系の1つ以上の生理学的なパラメーター機能として制御されるようにすることである。

本発明のさらに他の目的は、心房－心室ペーシング系でP E S P刺激を実行することであり、対にされた及び／又はトリガされた刺激は、1つ以上の生理学的なセンサーによって感知されるように心拍出量を維持するために必要なときにだけ供給される。

図3は、心房及び心室刺激と、図2の二重心室ペーシングシステムのインターパルと関連する感知された事象のタイミング図である。

図4は、本発明のP E S P刺激システムが実行される電気的除細動－細動除去－ベースメーカーーシステムの簡略化したブロック図である。

図5は、心臓のストレスと図1ないし4の実施例におけるP E S P刺激の適用を制御する実行フィードバック制御信号を供給するためのセンサ処理論理の概略図である。

図6は、図1ないし4の実施例において実行されるトリガされたP E S P刺激による心房及び／又は心室刺激及び生理学的センサフィードバック制御を供給するアルゴリズムのフローチャートである。

図7は、実施例のいずれかにおいて図6アルゴリズムを備える装置皮下埋設される心臓のストレスと実行補還信号に基づくP E S P刺激を供給するためのアルゴリズムのフローチャートである。

そして、図8Aと8Bは心臓のストレス(C S I)に応じた通常のペーシング調整用P E S Pを示す図である。

詳細な実施例の説明

以下本発明を、單一かつ二重心室ペーシングシステムの好ましい態様により説明する。電気的除細動－細動除去－ベースメーカーーシステムだけでなく心筋の静脈、動脈または心室パルス圧あるいは上述した引用先行公知技術に開示された心臓血管系の状態を示す他の生理学的信号における酸素飽和レベルを測定するセンサを含む。本発明の好ましい実施例が、以下に説明された特定の補還信号処理回路と関係付けた先在するハードウェア装置及び／又はソフトウェア制御システムにおいて実行されることは理解されよう。

本発明の好ましい実施例に基づくシステムを皮下埋設しようとする患者が、アテローム性動脈硬化症のような脈管の疾患の為に心筋筋肉に対する損なわれた酸素供給を示してもよい。心筋の酸素飽和度か心筋ストレスと共に可変する他の生理学的なパラメーターの測定は、心筋の過剰運動を防ぐP E S P刺激を制御するために使用される第1の生理学的な変量を供給する。心拍出量と共に可変するパラメーターの第2のセンサによる第2の測定が、P E S P刺激をも制御するシス

これらの本発明の目的は、対にされた及び／又はトリガされた刺激を、心筋酸素消費量、混合静脈酸素飽和、全身もしくは肺動脈血液流、及び／又は心臓ストレスを反映する心室、心房もしくは動脈血圧力、及び／又は性能に関するセンサー感知変量に応じて供給する方法と装置を現実化することである。さらに本発明の方法と装置は、引き起こされた頻拍型不整脈の治療のために予備療法を供給するシステムで実行され得る。

本発明の一実施例で、心室の充満圧を増大させるために期外収縮後の効果を与える心臓ベースメーカーを作動させる方法は、心房へのデマンドに応じたペーシング刺激を提供し、すぐに前のペーシングパルスまたは感知した心房減慢から計って対にされるかトリガされたペーシング刺激を供給し、それそれ心室の不応期の範囲内で十分な心房の期外収縮後の増強作用をもたらし、心室充満圧が心房のいっそう力強い収縮によって増やすようにするものである。

本発明の好ましい実施例では、ストレス及び／又は性能をバランスさせるか制御するために一連の事象においてペーシングされて感知された事象の絶対に対して、対にされそしてトリガされた刺激の比を制御するために、嘔門筋のストレスかP E S Pによって影響を受けた心拍出量性能のどちらかを上述したセンサーによって選択的にモニターし得る。また、先行する事象から測定された対にされそしてトリガされた刺激の間隔が、ストレス及び／又は性能を制御するかバランスさせるために、P E S P効果を増加または減少させる。

本発明の好ましい実施例の全ては、房室ベースメーカーまたは不整脈制御装置に用いることができる。

図面の簡単な説明

本発明の上記した目的及びさらに他の目的と利点は、好ましい実施例以下の詳細な説明及び添付図面により明らかになるであろう。

図1は、センサ出力信号比例した対にされて、そして連結する心臓への刺激を供給するための簡易かつ單一の心室ペーシングシステムの簡略化したブロック図である。

図2は、本発明のP E S P刺激を実行され得る二重心室ペーシングシステムの簡略化したブロック図である。

テム性能をモニターするために採用される。

加えて、そのような患者は、P E S P療法によって引き起こされた増大された酸素要求の結果として心臓病を経験しやすい。本発明によれば、好ましい実施例は、P E S P刺激を削減するための皮下埋設装置と連絡するために患者が使用できる治療終了制御装置を含む。

本発明の他の適用は、好ましい実施例の説明とともに示した。

図1には、そのような患者による中断手段を有するとともに、酸素飽和センサを採用してP E S P刺激の適用周波数を調節する心臓のストレス示数(C S I)フィードバック制御信号を作りだすための簡略化された單一チャネルシステムが示される。

図1は、生理学的な制御された單一の心室ペーシングシステムの代表的先行公知技術、例えばBornzin氏に対するMedtronics社所有の米国特許第4,467,807号に示されるものと共にセンサを採用し、かつ類似した態様で実行される。図1のシステムは、ベースメーカー-34は、一对のペーシング／センシング電極14、16に連接するようにした4,467,807特許で開示されたタイプの従来のペーシング／センシングブロック36を含む。加えて、本発明の方法及び装置の特定の適用において、患者から制御信号を受信するようにした患者中断装置20はベースメーカー-34に連結するか、含まれる。簡単にされたシステムでは、患者中断装置は、ベースメーカー-34のハウジング内に設けたリードスイッチを構成し、患者が、心臓の始まりを感じた場合に、対にされるか連結する刺激の印加を中断するために患者によって皮下埋設装置に印加した磁場によって開閉される。対にされて、そしてトリガされた刺激が、心拍出量のP E S P増大を引き起こすが、心臓の動脈狭窄によって防がれる心筋の酸素使用増加によって束の間の心臓病を引き起こす。

図1のブロック図の特定のペーシング機能は、A A T-Rペーシングシステムとして特徴づけられ、文字Rによって表わした一または二の生理学的変量に従って心房がペーシングされ、心房事象が感知され、そして刺激がトリガされる。しかしながら、システムが、生理学的変量に依存している潜在的ペーシングレートと共に実行される一方で、本発明においては、生理学的信号を、そのときの

特表平6-506619 (6)

支配的下限レートペーシング補充吸縮間隔から独立している対にされるかトリガされた刺激か対にされて、そしてトリガされたペーシング間隔（PPIとTPI）の発生周波数を調節するために採用する。つまりMTペーシングシステムにおいて、ペーシングパルスの供給が、A-A補充吸縮間隔のタイムアウトかA-A補充吸縮間隔内のP波の感知によってトリガされる。本発明において、A-A補充吸縮間隔のタイムアウトが、PESP効果を得るのに十分なパルス間隔インターバル（PPI）を有する一対の密接に一定間隔をもつて配置されたペーシングパルスの供給をトリガする。同様に、不応及びブランкиングインターバル（「感知された事象」）外のP波の感知が、連結する刺激のPESP効果を得るために、トリガされたパルスインターバル（TPI）内の先行する心臓の対にされるかトリガされた刺激パルスによって導かれる。これらの機能は、従来の単一の心室ペーシング補充吸縮間隔タイマー、センサアンプ及びパルス発生器によって果たされる。そしてこれらは全て、電極14、16に連結するブロック36に含まれ、ブロック22からのPESP制御信号を受信する。

CSIセンサー12は、好みしくは4, 467, 807特許やMoore氏等へのMedtronics社の米国特許第4, 570, 495号に開示されるセンサーと信号処理回路の形態をともな酸素飽和検知回路ブロック18に連結する酸素センサーである。それ満足させるというために、感知酸素飽和バーセンテージが酸素飽和ブロック18で引き出され、PESP制御のための最適化アルゴリズムブロック22で心臓のストレスインデックス（CSI）として採用され、図5-8で説明された様でブロック24によってPESP刺激周波数を調節する。

好みしくは血圧がフローセンサーが図1の実施例及び本発明の他の実施例で含まれる。そのようなシステムで、圧力センサーまたはフローセンサーは、心臓血液排出量性能に適するパラメーターを感知するために、適当な血管が心室内に位置する。上記パラメーターは、一方もしくは両方の心室でペーシングされるか感知された事象に対する対にされるか連結する刺激の適用周波数が比率のために、なおいっそうの心臓機能インデックス（CPI）制御信号を作りだすために処理される。

CPI信号処理ブロック30は、図1で示されたシステムで供給され、心臓も

しくは全身の血管か、全身もしくは肺動脈で血圧、血流もしくは酸素飽和の変化によって反映されるように酸素を加えられた血液の全身の出力をモニターする。CPIセンサー32は、血圧か血流か酸素飽和センサーであり、右か、左の心房または心室、全身もしくは肺動脈の動脈、または公知のタイプのいずれかの血管に置かれ、このセンサーは、圧電、圧電抵抗、ドップラー超音波及びインピーダンス・プレチスマグラフィ成分により駆動するSchroeppe1氏への米国特許第4, 770, 177号、Slate氏への同第4, 791, 931号、Chen氏への同第4, 899, 751号、Konings氏等への同第4, 730, 619号、Baudino氏への同第4, 541, 433号、Anderson氏等への同第4, 485, 813号、Bornzin氏への同第4, 467, 807号、Moore氏等への同第4, 750, 495号、Baudino氏等への同第4, 730, 389号、Baudino氏等への同第4, 807, 629号、Baudino氏等への同第4, 813, 421号、そしてMoore氏等への同第4, 903, 701号において開示されたものを含む。

動脈、静脈、右か左の心房か心室圧力信号の処理は、変化率（dP/dt）、長期平均及び電流、ピーク幅速度または容積測定血流を含み、上記特許あるいはともに同時に係属するBennett氏等の米国特許出願第07/567, 476号（出願日1990年8月14日）に開示されている上記規定されたアルゴリズムを使用して成し遂げられる。いずれにせよブロック30中の処理が、非同期ペーシングレートを確立する電流エスクープインターバルを設定するための機能最適化ペーシングレート制御信号を作りだす。

また図2と3で実行可能で、作動モードの一部であると考えられる図1の好みしいペーシングシステムでは、PESP刺激のための周波数が連結インターバル制御信号が、CSIセンサー12、CPIセンサー32によって修正される信号処理ブロック18及び信号処理ブロック30によって確立される。

本発明においては、CSI信号だけ、またはCPI信号はブロック36により、感知されたストレス／実行レベルに比例した対にされるかトリガされたパルスの供給を抑止するために用いられる。従って、一連のペーシング及びセンシ

グ中の対にされるかトリガされたパルスごとではなく、あるCSI／CPIレベルにおいて事象を供給することが計画される。CSIが増えるにつれて、対にされるかトリガされたパルスの主要な部分が抑制され、狭心症の疼痛または頭痛型不整脈を引き起こす酸素飢餓とそれに伴う危険を引き起こすことなく、患者はPESP刺激増大拍出量の効果を享受する。

PESP（即ち電気的増大量）の程度が対にされるか連結するパルスインターバルに依存していることも観察される。即ち、PPIかTPI（以下「PPI/TPI」という。）は短縮されるか、ピーク応答インターバルを越えて伸びるにつれて、収縮力応答は減少する。従ってPPI/TPIそれ自身が、心筋によるPESP効果及び付随する酸素摂取を増加または減少させる感知されたCSI／CPIレベルの機能として可変するかもしれないことが考えられる。この実施例において、対にされていないか連結する刺激の事象に対する対にされるかトリガされる比を調整することは必要ではない。PPI及び／またはTPIまたは全体のペーシングされかつ感知された事象に対する対にされるかトリガされたパルスの割合を可変することという二つの技術をまず最初に採用する可能性も考えられる。

図2は、本発明の方法と装置を実行するレートー感應二重心室ペーシングシステムが示されている。図2のシステムは、Bennett氏等の名義で1990年8月14日に出願されたMedtronics社の米国特許出願第07/567, 476号に示すシステムの修正したものである。図2のシステムは、マイクロコンピューター回路114、入出力回路112、データ通信バス130、心房と心室P波とR波の受信と処理ための常駐ソフトウェア、システム効率を測定するため及びペーシングレートを制御するために心筋ストレスと圧力か血流センサを測定する上述の酸素センサから引き出す信号、そして外部のプログラマード送受信機（図示せず）からのプログラミング信号を受信し、適切な追跡通信コマンドに応じてプログラマード送受信機にデータを伝送するアンテナ134と送受信機136によって実行される。

図2の実施例では、ベースメーカー回路100は概略的に示され、電気的に患者の心臓104へペーシングリード102と107を経て連結する。リード10

2は、退位端に双極板103、105を含み、患者の心臓104の右心室（RV）内に置かれ。リード106は、右心房に置かれた双極板109、111をも含む。リード102と106は、公知の単極性か双極板を担持することができる。電極103、105と109、111は、リード102、106内適当な導電体及び出力コンデンサー108、107介して入出力回路112の出力端子に連結する。

入力出力回路112は、マイクロコンピューター回路114内でソフトウェアで実行されるアルゴリズムの制御の下でデータバス130からの制御及びデータ信号により心臓に対してそのレートを制御する心房及び／または心室刺激パルスを印加するだけでなく、デジタル制御するための作動入出力アナログ回路と、P波とR波のような心臓由来する電気信号の検知に必要なタイミング回路132を含む。

マイクロコンピューター回路114は、オンボード回路116と非搭載回路118を含む。オンボード回路116は、マイクロプロセッサ120とシステムクロック122とオンボードRAM124とROM126を含む。非搭載回路118は、非搭載RAM/ROMユニット128を含む。マイクロコンピューター回路114は、図中符号132で示されたデジタルコントローラータイマー回路にデータ通信バス130によって連結する。マイクロコンピューター回路114は、標準のRAM/ROMコンポーネントによって容量を増加させたカスタムIC装置で構成できる。図2に示された電気的コンポーネントは、適切な皮下埋設可能なバッテリー（図示せず）によって電源を供給されることが理解されよう。

アンテナ134は、アップリンク及びダウリンク遠隔通信のために、RF送受信回路（RF TX/RX）を介して入力出力回路112に接続する。アナログとデジタルデータ遮断測定は、アンテナ134と外部プログラマー（図示せず）等の外部の装置の間で好みしい想定で行われる。全てのデータは、本発明の授受人に譲渡された同時係属米国特許出願第07/468, 407号（出願日1990年1月22日）で説明されるようにまずデジタルコード化され、そしてパルス位置を弱められたRF周波数波で変調する。

水晶発振器回路138（一般的には32, 768Hz水晶制御発振器）は、デ

特表平6-506619 (ア)

ジタルコントローラータイマー回路132への主なタイミングクロック信号を供給する。Vレファレンスバイアス回路140はI/O回路112のアナログ回路のための安定した電圧基準とバイアス電流を発生させる。マルチブレクサADC回路(ADC/MUX)142は、アナログ信号と電圧をデジタル化する遠隔通信と履歴時間指示機能(寿命)を供給する。パワーオンリセット回路POR)144は、初期装置電源投入時或いは電磁気の干渉のため短期に生じる低バッテリー状態の検知によりデフォルト状態に対して、回路と関連する機能をリセットするように作動する。

図1で示されたベースメーカーのタイミングを制御するための作動コマンドは、デジタルコントローラータイマー回路132にバス130によって連絡する。このデジタルタイマーは、I/O回路132内の周辺コンポーネントの動作を制御するために、種々の不応、ブランкиング、及び他のタイミングウインドー(図3に示す)だけでなく、ベースメーカー全体の補充収縮間隔を設定する。

患者の心臓104に近接配置され電気的活動を感知するリード102、106とコンデンサー108、107を介して、それぞれ心室と心房電極103、105と109、111からピックアップされ増幅処理されたR波とP波信号を受信するデジタルコントローラータイマー回路132が、センスアンプ146、148、149に連絡する。回路132内で補充収縮間隔タイマーをリセットするために、センスアンプ146、148が心室感知(VS)及び心房感知(AS)事象信号を生じせしむ。A-A及びV-V下限レートエスケープインターバルがそれぞれ終了するとき、または外部に伝送されたペーシングコマンドが受信されたときに、デジタルコントローラータイマー回路132によって作りだしたVPとAPトリガー信号に応じて、あるいはペーシング技術で公知の他の収納されたコマンドに応じて、出力パルス発生器150、150が、患者の心臓104に対する心室と心房ペーシング刺激を供給する。

本発明の好ましい実施例で、ベースメーカー100は、MIR、AVOR、MT、WIR、VOOR及びWTシート対応モードだけでなく、MI、ADD、MT、WI、VOO及びWTを含む種々の非レート感応モードで作動することができる。あるいはベースメーカー100は、以下で説明する実施例で二重心

室DDD/DDDRペーシングシステムとして形成される。ベースメーカーとの部分を実行することのために適当な回路のなおいっとうの例を、米国特許第4,596,251号と同第4,253,466号に見い出されることができる。

本発明においては、CSIセンサ信号は、血液酸素及び/又は圧力あるいは血流センサにより心筋ストレスを感じたもので、ブロック154でまず処理され、そして全体のベースと感知事象への対にされて、そして連絡するペーシング事象の比を選択するか、対にされて、そしてトリガされたペーシングインターバルを制御するために用いる制御信号を作りだすために回路132で数学的に処理される。

酸素を加えられた血液のためのデマンドに心臓の出力を間連させるためにCPIセンサーを採用している好ましい実施例では、上述したCPIセンサの1つからセンサ出力信号を増幅し、処理し、受信するために処理増幅回路152に連絡させる。

本発明においては、酸素、圧力或いは結果として起こる外への遠隔通信の及び分析の血流センサ出力信号に対して患者の体動のレベルを反映する両方のセンサの出力信号を閑連させるために、記憶データベースを作りだすことが望ましい。たとえば、予想される範囲の極限の値を有する第1のセンサの酸素か圧力か血流信号が第2のセンサ信号に閑連し、対にされず連絡する事象に対する対にされ連絡するベース事象のそのときの支配的比でセンサが、正しく作動しているか心拍出量に対する心筋ストレスを感じたことに関係付ける。従ってセンサは、作用と主作用へのデータ付属性と全体の感知されるか、ペーシングされた事象への対にされるか連絡する刺激の比を調節することへのデータ収集に付随するものを供給する。

図2のシステムのタイミング図が、図3で示される。図2では、心房体動とインターバルが水平の時間ラインと心室体動より上に示され、そして、インターバルはラインの下に示される。オペレーティング・モードのセットとペーシングシステムとタイミング図のためのプログラマブルパラメーターは以下に示す。このリストでチャネル1は、心房チャネルを表している。そしてチャネル2は、全て

のリストにされたパラメーターのために心室チャネルを表している。

図3に関してベースメーカーは、レート応答アルゴリズムによって設定されるか、プログラムを作成される基本的補充収縮インターバル(EBI)で作動する。エスケープパルス(EP1とEP2)のパルス特性(振幅と幅)はプログラムができる。「対にされたパルス」か「トリガされたパルス」(或いは連続したパルス)は、エスケープパルスの供給の後に、それぞれプログラマブルインターバル(TPI)或いは(TPI)を供給できなければならない。この実施例で、心臓のストレスセンサ出力信号の作用としてはインターバルは可変しない。対にされたパルスのパルス幅と振幅はプログラムできるようにする。ベースメーカーの二重心室作用が選択されるならば、二重心室インターバル(AVインターバル)タイマーは、チャネル1感知事象(S1)の時点またはチャネル1の中のエスケープパルスの供給(EP1)で始まる。このタイマーが、時間切れとなった時、エスケープパルス(EP2)がチャネル2に供給される。チャネル2刺激パルスが供給されるときはいつでも、ブランキング期間(BP1)がチャネル1で使用可能であり、そして、チャネル1刺激が供給されるときはいつでも、ブランキング期間(BP2)がチャネル2で使用可能である。ブランキング期間は不応期にオーバーラップして、類似した作用を供給する。

上述の図2と3のシステムのためのプログラマブルな特性は、分、最高、最低、インクリメントと標準である。

S1：感知事象(チャネル1)

感知事象がこのチャネルで生じるととき、EBI1タイマーリセット、TPI1タイマーリセット、RP1タイマーリセット、DCIタイマーリセット(DCIフラグが、YESであるならば)が生じる。このチャネルの感度は0.01、5.0、0.01、0.25(v)にプログラムできる。

TPI1：トリガされたパルス(チャネル1)

トリガされたパルスは、感知事象に統いて、供給するパルスである。トリガされたパルスは、TPI1間隔によって感知事象に統く。CH1フラグがYESであるならば、トリガされたパルスだけ供給する。TPI1パルスが供給されるとき、RP1タイマーリセット、BP2タイマーリセットが生じる。TPI1特性は、PW:0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA:0.10、1.0、0.0、1.0、1.00(v)のようにプログラムできる。

は、PW:0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA:0.10、1.0、0.0、1.0、1.00(v)のようにプログラムできる； TPI1:トリガされたパルス間隔(チャネル1)

トリガされたパルス間隔は、トリガされたパルス(TPI1)の供給に対する感知事象から時間である。トリガされたパルスインターバルは、感知事象(S1)の検知の時点に始まる。TPI1インターバルが終了する前に、それは別の感知された事象の検知によってリセットされる。そしてトリガされたパルスが供給される。

EP1：エスケープパルス(チャネル1)

エスケープパルスは、補充収縮間隔EBI1の終了に統いて供給されるパルスである。EP1パルスが供給されるとき、EBI1タイマーリセット、TPI1タイマーリセット、RP1タイマーリセット、BP2タイマーリセット、DCIタイマーリセット(DCIフラグが、YESであるならば)が生じる。EP1特性は、PW:0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA:0.10、1.0、0.0、1.0、1.00(v)のようにプログラムできる。

PP1：対にされたパルス(チャネル1)

エスケープパルスに統いて、対にされたパルスが供給される。対にされたパルスは、PP1インターバルによってエスケープパルスに統く。CH1フラグがYESである場合だけ、対にされたパルスが供給される。PP1パルスが供給されるとき、RP1タイマーリセット、BP2タイマーリセットが生じる。PP1特性は、PW:0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA:0.10、1.0、0.0、1.0、1.00(v)のようにプログラムできる。

PP11：対にされたパルスインターバル(チャネル1)

対にされたパルスインターバルは、対にされたパルス(PP1)の供給からエスケープパルス(EP1)の供給までの時間である。対にされたパルスインターバルは、EP1の供給時点から始まり、PP1インターバルが終了する前に対にされたパルスが供給されるかあるいはPP1供給の実際の時間で、感知された事象の検知によってリセットされる。

RP1：不応期(チャネル1)

特表平6-506619 (8)

不応期は、いかなる付加的感知事象も生じない感知事象が刺激パルスに続く期間である。この期間のタイマーは、感知事象(S1)、トリガされたパルス(TP1)、エスケーブパルス(EP1)或いは対にされたパルス(PP1)によってスタートする。RP1は、0.00、500、10.0、100(ms)のようにプログラムできる。

B P 1 : ブランディング期間 (チャネル1)

ブランディング期間は、感知事象が生じることができない時間 (センスアンプが作動しなくなる) であり、チャネル2の上のトリガされたパルスTP2か、チャネル2の上のエスケーブパルスEP2か、チャネル2の上の対にされたパルスPP2の供給の時点でスタートする。チャネル2が刺激のために使用されていないならば、BP1は無関係である。BP1間隔は、0.00、20.0、0.10.0(ms) のようにプログラムできる。

I B I 1 : 内因性の脈拍インターバル (チャネル1)

このインターバルは、内因性事象の間の時間であり、装置によって計ることができない。

E B I 1 : 補充吸収インターバル (チャネル1)

補充吸収インターバルは、チャネル1事象の間の基本的かつ最大許容インターバルである。補充吸収インターバルタイムは、感知された事象S1の検知によって、またはエスケーブパルスEP1の供給によってリセットされる。補充吸収インターバルは、6.0、0.00/基本エスケーブレートとして計算される。基本エスケーブレートは、30、250、5、70(bpm) としてプログラムできる。

チャネル2の特徴

S 2 : 感知事象 (チャネル2)

感知事象がこのチャネルで生じるとき、EBI2タイマーリセット、TP12タイマーリセット、RP2タイマーリセットが生じる。このチャネルの感度は0.01、5.0、0.01、0.25(v) のようにプログラムできる。

T P 2 : トリガされたパルス (チャネル2)

トリガされたパルスは、感知事象に統いて、供給されるパルスである。トリガされたパルスは、TP12インターバルによって感知事象に統く。CH2フラグ

がYESである場合だけ、トリガされたパルスが供給される。TP2パルスが供給されるとき、RP2タイマーリセット、BP1タイマーリセットが生じる。TP2特性は、PW: 0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA: 0.10、10.0、0.10、1.00(v) としてプログラムできる。

T P I 2 : トリガされたパルスインターバル (チャネル2)

トリガされたパルスインターバルは、感知事象からトリガされたパルスの供給までの時間 (TP2) である。トリガされたパルスインターバルは、感知事象(S2)の検知の時点で始まり、TP12インターバルが終了する前に、別の感知された事象の検知によってリセットされる。そしてトリガされたパルスが供給される。

E P 2 : エスケーブパルス (チャネル2)

エスケーブパルスは、補充吸収期間EVI1の終了に統いて、供給するパルスである。EP1パルスが供給されると、BP1タイマーリセット、するEBI2タイマーリセット、TP12タイマーリセット、RP2タイマーリセットが生じる。EP2特性はプログラムできる。TP12タイマーリセット、RP2タイマーリセット、BP1タイマーリセット、EP2特性は、PW: 0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA: 0.10、10.0、0.10、1.00(v) としてプログラムできる。

P P 2 : 対にされたパルス (チャネル2)

対にされたパルスは、エスケーブパルスに統いて、供給されるパルスである。対にされたパルスは、PP12インターバルによってエスケーブパルスに統く。CH2フラグがYESである場合だけ、対にされたパルスが供給される。PP2パルスが供給されるとき、RP2タイマーリセット、BP1タイマーリセットが生じる。PP2特性は、PW: 0.01、5.00、0.01、0.50(ms) PA: 0.10、10.0、0.10、1.00(v) としてプログラムできる。

P P I 2 : 対にされたパルスインターバル (チャネル2)

対にされたパルスインターバルは、エスケーブパルスEP2の供給から対にされたパルスPP2の供給までの時間である。対にされたパルス間隔は、EP2の

供給の時点で始まり、PP12インターバルが終了する前に、感知事象の検知或いはPP2供給の実際時間によってリセットされ、そして対にされたパルスが供給される。

R P 2 : 不応期 (チャネル2)

不応期は、いかなる付加的感知事象も生じない感知事象が刺激パルスに続く期間である。この期間のタイマーは以下によってスタートする。感知された事象S2、トリガされたパルスTP2、エスケーブパルスEP2、或いは対にされたパルスPP2。RP2は、0.00、500、10.0、100(ms) としてプログラムできる。

B P 2 : ブランディング期間 (チャネル2)

ブランディング期間は、感知事象が生じことができない時間 (センスアンプが作動しなくなる) であり、チャネル2の上のトリガされたパルスTP1、チャネル1上のエスケーブパルスEP1、チャネル1上の対にされたパルスPP1の供給の時点から始まる。BP2は無関係であり、チャネル1が刺激のために使用されていないことである。BP2インターバルは、0.00、20.0、0.10、10.0(ms) としてプログラムできる。

I B I 2 : 内因性の脈拍インターバル (チャネル2)

この間隔は、内因性事象の間の時間である。それは装置によって計ることができない。

E B I 2 : エスケーブ脈拍インターバル (チャネル2)

補充吸収インターバルは、チャネル1事象の間の基本的最大許容インターバルである。補充吸収インターバルタイムは、感知された事象(S1)の検知によって、またはエスケーブパルス(EP1)の供給によってリセットされる。補充吸収インターバルは、6.0、0.00/基本エスケーブレートとして計算される。基本エスケーブレートは、30、250、5、70(bpm) としてプログラムできる。

好みしい実施例とともに説明されるように、システムの1つの適用は、心室を満たすのに十分力強く吸収するために心房の不能を克服する心房のPESP刺激による、心房吸収の電気的増大であり、動脈系への血液による排除のために腫瘍

性心不全のある患者が、心室の不十分な充満の為に心拍出量機能不全症をしばしばこうむる。この状態治療するために、対にされて、そしてトリガされた刺激パルスPP1(TP1)を連結インターバルTP11、PP11と共に右の心房に印加することが提案される。これは心房性のPESPをトリガするためには十分長いが、心室のPESPをトリガするには非常に短くて心室に導通しない。この態様では、酸素摂取デマンドは心室のPESPと同じように開著には増大されなく、心室の心房充満圧が増加させられる。冠状静脈洞に位置するCSIセンサが、心房性PESPによる酸素消費の程度を反映し、対にされて、そして連結する心房刺激P-P間隔の全体のP-P間隔への連結インターバル比を変調するために採用される。

別の適用として、心房刺激パルスPP1、TP1を伴うかまたは伴わずに患者の右心室に、対にされて、そしてトリガされた刺激パルスPP2、TP2を印加することも提案される。そのような刺激の適用の電気生理学的なテストが、同期式心房と心室PESP効果が心拍出量中の有益な増加を供給することを示す。心拍出量は効果的に狭窄症と他の心臓血管系ストレスを避けるために、センサ出力信号ヒアルゴリズムによって調節することができる。

これらの適用で及びすでに述べた適用で、インターバルPP11、PP12、TP11、TP12が不適当で、そしてPESP効果の実現のために効果がないという可能性が存在する。従って、ベーシングパルスPP1n、PP2nを一定の間隔をとって配置し、少くともパルスの1つが効果的になることを保証するために、対にされて、そしてトリガされたインターバルの終端を一括するために印加される「n」のバーストを発生させることも提案される。さらに、使用されたアルゴリズムが、米国特許第4,280,502号で説明された態様で、有効な心房と心室不応期を決定する自己チェック特徴をも含むかもしれないことが計画される。さらに、酸素摂取及び/またはPESP性能を示す心室か動脈の圧力を反映するCPIセンサ出力信号の増加を表わすCSIセンサ出力信号は、結果として起こる臨床的な使用のために有効な連結インターバルを明示するために、一連の対にされて、そしてトリガされたインターバルのテストモードでサンプリングされる。

図2の二重心室ペーシングシステムにおいて、医師の観察の下で対にされるかトリガされた心房刺激を採用すること、及び心室でP E S Pを引き起こすかどうか検出することが望ましい。この点については、心室のE G Mがセンスアンプ146によって検出されて、そして対にされるか連結する心房刺激が一時的テストモードで命じられるように、遠隔計器で外に伝えられる。心室のP E S Pが、あるインターバルで心房刺激によって観察されるならば、ベースメーカーは、それらのインターバルで作動するようにプログラムされる。また、心室のP E S Pを引き起こさない検出インターバルは、心房増大を供給するための工夫だけをプログラムするために使用される。

心房刺激からのP E S P効果が、心室で引き起こされないならば、ベースメーカーは、周期的P E S P効果を得るために、周同期に心房及び心室に連続して起こる対にされて、そしてトリガされた刺激を供給する（初期には再び一時的テストモードで）ようにプログラムが組まれる。どちらの場合でも、全体の補充吸収間隔に対して対にされるかトリガされたペーシングによって終わらせられる補充吸収間隔の比が、センサ割合アルゴリズムで制御される。

上述のように、対にされて、そしてトリガされた刺激は自発的心拍数を効果的に減少させ、そして抗頻拍型不整脈装置で広く使用される。P E S Pから利益を得る患者は、自発的か、刺激でトリガされた悪性の不整脈を経験するリスクもある。従って子備の抗頻拍型不整脈制御法を供給することが望ましい。逆に言えば、不安定性だけでなく心不全で苦しむ患者への可能な療法を結合させることを供給するためのそのような抗頻拍型不整脈の制御の使用を拡大させることが望ましい。

短期の頻拍型不整脈を検出し治療するための本発明のシステムが含まれ得る自動的皮下埋設可能な装置の主なコンポーネントのブロック図を示す図4を説明する。そのような装置が、ブロック212の中の電気的除細動と心室細動除去法のための高圧電力源とペーシング療法における残りの回路のための低圧電力源によって駆動されるマイクロプロセッサ/メモリブロック210の制御の下で、アナログとデジタルのマイクロ回路で実行されることが計画される。高電力パルス発生器ブロック214は、2つ以上の電気的除細動/心室細動除去電極への出力端

子によって連結する。既知の態様で心室内に位置する電極に対して同期電気的除細動ショック或いは非同期心室細動除去ショックを印加するための電気的除細動/心室細動除去パルス発生回路を含む。

図4で示された皮下埋設可能な装置は、マイクロプロセッサ/メモリブロック210内のメモリに保持した常駐作動プログラム或いはソフトウェアの制御の下で作動することが計画される。そしてこの装置は、無線受信されるかアンテナ216によって伝送されるエネルギーによって、プログラム及びデータ伝送ブロック218及び外部人工磁石感応リードスイッチ220の制御の下で皮下埋設デバイスと通信する外部プログラマー/受信機（図示せず）によってプログラムできる。プログラミングとデータ伝送ブロック218は、ペーシング技術において公知の態様で患者の心房と心室体動を表わしている電気記録図だけでなく、またメモリブロック210内で記憶されたデータを伝送するだけでなく、上記リストアップにされたタイプのプログラミング指示を受信し、マイクロプロセッサ/メモリブロック210内でメモリに達する能力がある。心房と心室周期長さの決定を含み、全ての処理作用のタイミングが、マイクロプロセッサ/メモリ210内で皮下埋設可能なデジタルのベースメーカーの先行技術において公知の態様によって水晶発振器222によって駆動するシステム時計によって制御される。

図4の心臓の信号処理しているブロックは、隔壁/保護カインタフェースブロック224を含む。それはペーシングパルス発生器ブロック226から心房と心室ペーシング刺激をそれぞれ心房と心室出力端子へ指向するため作動する。結局上記出力端子は、心房内もしくはその近傍に位置している双極ペーシング電極へのペーシンググリードと図2示すように心臓の心室を通して連結する。加えて、アンブランクされるととき、インタフェース224は、心房と心室の電位をセンスアンプブロック228に連結する。インタフェース224は、心房の供給に続く短いプランキングインターバルか、公知の態様の心室ペーシング刺激の間に、心房と心室ペーシング感知電極でピックアップしたいかなる信号もセンスアンプブロック228へ通過することをプランクするか防ぐ。

マイクロプロセッサ/メモリ210は、適切な心房と心室の不応とプランキングインターバルを発生させることによって、心房（A）と心室（V）感知（S）信号

に反応し、結局公知の態様で各A SとV S信号に続くある時間のウィンドーの間にセンスアンプブロック221に印加する。

さらに、電気的除細動/心室細動除去ショックを与えた後に、供給の間および短期間にわたりペーシング感知電極の電流をインタフェース224は切るか、短絡させる。これは、公知の電気的除細動/心室細動除去パルス発生ブロック214による制御信号のインタフェース224への印加によって生じる電気的除細動/心室細動除去ショックによる制御信号のインタフェース224への適用によつて起きた。

センスアンプ228への224インタフェースを通して伝送された圧縮波とR波信号は増幅されて、そしてそれぞれ心房と心室感知事象信号A SとV Sを発生させるために整形される。これらはマイクロプロセッサ/メモリ210に導かれ、心房と心室周期長さ、A V 遅延インターバル、対にされて連結するペーシングインターバルと他のインターバル、そして本発明装置の機能を実行するための上述したバラメーターを引き出す。生理学的なセンサー信号処理装置ブロック254からの、酸素飽和及び/又は血圧及び/又は血流を示す信号が、マイクロプロセッサ/メモリ210に印加される。これは、D D D Rの除脈型不整脈ペーシングレートか作用の他のレート感知するモード制御し、頻拍型不整脈の検知を増加させ、そして全体のペーシングへの対にされて連結するペーシングの比を制御するためである。

図4で示されたシステムは、公知の除脈用单一または二重心室ペーシングモードのいずれかでも作動するようにプログラムが組まれるように計画される。生理学的なセンサーからの信号は、心房と心室補充吸収間隔を心房のある範囲及び公知の態様で患者の体動レベルに依存する心室ペーシングを許容するように変更するために採用される。そのため、メモリで作る心房と心室補充吸収間隔を、患者が遭遇する心房及び心室周期長と比較する。そして除脈状態が存在するならば、マイクロプロセッサ/メモリ210は、ペーシングパルス発生器226にアナログレートリミッタブロック230を通して、Aペーシング信号とVペーシング信号を作りだすことによりそれ反応する心房及び心室ペーストリガー信号A T、V Tを印加する。アナログレートリミッタ230は、本発明の第2の実施例に関して

上述のように、自発的心房レートがプログラムされた上限レート限界を上回るならば、心房と心室ペーシングレートを安全な高いレートに制限し、そして自発的心房レート挙動における適切な上限レート挙動をもたらすために作動する。

図5は、先に説明した図におけるストラス及びセンサー処理ブロック18/154/254、34/152/252の詳細を示し、概ね4、467、807特許の図4に相当する。たとえば酸素センサーから受信されたアナログセンサー情報は、単に電圧を有しているだけの信号であり、冠状動脈の洞内もしくはその近傍にある冠状静脈の血液中の分子からなる酸素濃度割合に比例する。増幅器172はアナログ信号を処理し、そしてライン182を経た6ビットA/Dコンバーター176への入力のためにそれを標準化する。処理されたアナログ信号は、デジタルの信号に6ビットA/Dコンバーター176によって変換し、図示せぬ6ビットラッ奇数ケーブルを経て伝送する。データレディ出力信号は、6ビットラッ奇数ケーブルをクリアするために、ケーブル182の1つの導線182aを経て供給される。データレディ信号は遅延回路178によって遅らせられ、そして6ビットラッ奇数ケーブルで6ビットデータを使用可能にするために、ケーブル182aの他の導線を経て送られる。クロック174は、6ビットA/Dコンバーター176に変換信号を供給する。図6と7に示すように、クロック174は、対にされるかトリガされた刺激の供給と共に周期的にトリガされる。従って、入力アナログ信号は、6ビットデータ信号に変換される。これは図6で示されたタイプのシステムとともに、A-AかV-Vインターバルをリセットする連続した感知されるか、新規された事象数に対する対にされるかトリガされたパルスの供給比を制御するために、図1ないし4のシステムでも採用できる。

図6は、上述したいずれかの好ましい実施例での使用のために、ペーシングレートにおける全体の心拍動に対する、対にされて連結するペーシングパルスの比の設定を簡単にするアルゴリズムが示される。図6のブロック300において、インターバルは、チャネル1か心房ペーシングシステムのようなくとも單一心室ペーシングシステム用に上述したようなものである。ブロック302で、E B 1終了カウンターはスタートする。同時にブロック304で、カウンターが先のカウントから減算する。この減算はブロック302と同様にブロック

特表平6-506619 (10)

300の後でスタートする。ブロック308で、EB1補充吸縮間隔の終了までにチャネル1で事象が感知されたかどうかを検知し、そしてEB1補充吸縮間隔の終了が生じる前に、信号のS1が感知されれば、カウンターの内容が、ブロック308で吟味される。そしてブロック308のカウントがゼロ以外ならば、ブロック302におけるEB1補充吸縮間隔終了まで戻る。

そして信号のS1がインターバルEB1終了前に検出されないならば、ベースバルスEPIがブロック310で供給される。同時に、カウントが再びブロック312で吟味され、ゼロでなければプログラムはブロック304に戻ってループを形成する。

どちらの場合でもカウンターゼロの中のカウントがゼロに等しいならば、ブロック314、316で示したような、対にされるか連結するバルスPP1、TP1のいずれかが供給される。

対にされるか連結するバルスの供給の後の適当な時間で、図5のセンサクロック174が、酸素センサ値をサンプリングして、そして変換するために、Bortz & Hiltzへの米国特許第4,467,807号及びMori & Hiltz等への米国特許第4,570,495号において説明された態様で、ブロック318で使用可能にされる。アナログセンサ信号が、デジタル値に変換された後、ブロック322でカウンターに設定される数を確定するために、図6で示された関連に基づいて、ブロック320で索引チャート中のカウンターベル値と支配的心拍数が比較される。ブロック322でカウンターが設定されたあと、EB1終了をスタートするためにブロック302へ戻る。

それ以後、補充吸縮間隔が終了すると、再びゼロに達するまでカウンターが減算され、対にされるか連結するペーシングバルスが供給される。それが上記のシステムのいずれかでも割込み可能であるならば、図6で示されたアルゴリズムが、心室チャネルかチャネル2のために繰り返される。

図7は、心臓の刺激器でセンサー制御PESP機能を実行するための処置の他のフローチャートを示す。

センサー制御されたPESP機能の意図的実施が、長期平均値を表わしている制御変量の各々から使用可能な、心臓の動作指數(CPI)及び心臓のストレス

示数(CSI)のベースラインデータが存在することを必要とする。ベースライン値は、装置の最新かつ短期のサンプルがチェックできるレンジ値の役目を果たす。ベースライン測定は、PESPが始動させられない限りあるいはベースラインタイマーが終了するとき同期的に連続的に行える(ブロック402)。連続の作用のためにこのタイマーはごく短時間に、あるいはほぼゼロに設定する。

刺激器内のPESPオプションが最初にターンオンすると、アルゴリズムのための全ての必要とされたパラメーターが、ブロック400で初期化される。

ブロック404は、CPIとCSIのためのベースラインか長期平均値を得られて、そして計算した実際のブロックである。長期の平均値は、連続n個サンプル平均値、連続n時間平均値、個別的な個サンプル平均値あるいは個別的な時間平均値である。

ブロック406でCPIパラメーターのための最新の値が測定される。この最新値は、CPI変量の単一サンプルか短期平均値でよい。短期の平均値は、連続n個サンプル平均値、連続n時間平均値、個別的な個サンプル平均値あるいは個別的な時間平均値である。

ブロック408で、最新のCPI値とベースラインCPI値が比較される。差がブリセッテルよりも大きいならば、PESP機能を始動させるように判断される。そうでないならば、機能はオフのままブロック402に戻る。閾値は電流とベースラインCPI値の間の予めセットされた絶対差か、電流とベースラインCPI値の間の予めセットされたパーセンテージ差である。

ブロック410で、PESP機能が始動させられ、そして、連結する対にされた刺激はトリガされたバルスインターバル(TPI)そして対にしたバルスインターバル(PPI)のために初期レベルから始まる。初期のTPIとPPI比は1:1であり、すなわちその振幅はPESPを有する。基本的ペーシングレートは、初期補充吸縮インターバル(EBI)である。

ブロック412は、CPI変量に基づくPESP機能を最適化するためにロジックを実行する。CPI最適化は、同時に1つ以上のCPI変数に基づいて行なわれる。最適化はまず最小の心臓レートを求めるところから行なわれる。それで

患者の内因性の脈拍インターバル(EBI)がEBIより大きいならば、即ち患者が、EBIで規則正しくペーシングされているならば、EBIはいっそう低い心拍数を達成するためにインクリメントされる。最大EBIに達するか、EBIがEBIより少くなるか(内因性レートの追跡が生じる。)、CPIのための弱いか減らされた値が決定されるまでこれは続く。EBIの最適化は、TPI/PPIの繰り返しなされた以下の変化か、TPI/PPI比の変化である(以下参照)。TPI/PPIかTPI/PPI比に変化が生じなくても、EBI最適化タイマーが終了したあと、EBIの最適化が周期的に生じる。

次に余分な刺激連結インターバルの最適化がされる。TPI/PPI連結インターバルにおける余分な刺激と共に、CPI変量の新規で、そして最新の値が、CPIが改善されることを保証するためにチェックされる。バルス連結インターバル(TPI/PPI)で予め選ばれたインクリメントが、予め選ばれたインターバル(一般的には数秒)で周期的に発生させられる。そして、CPI変量は、再びCPI改善を保証するためにチェックされる。連結インターバルでおいっそうのインクリメントがCPI変量中の弱いか、減らされた改善を供給するまでこの過程は続けられる。

TPI/PPI連結インターバルが、CSI最適化ブロックによって調整されたならば(以下参照)、それでTPI/PPI連結インターバルは、最速のCPIを備えるTPI/PPIに戻らうとするために、1つのインクリメントによって短くされる。これが最適化作用を表わすことに注目する必要があり、TPI/PPIが、オプティマイズCPIに設定され、それでCSIを最適化するために適応し、それでCPI最適化態様により、両方の機能がそれによって満足する「動作点」に達するまで逆向きに調整される。

既に述べたように、CPI変量は、全身の動脈圧力、肺動脈圧力、混合静脈酸素飽和、全身もしくは肺動脈の血流、そして左右の心室圧力もしくはdP/dtm_{ax}のような、心機能の指標となる測定された血行力学的変量である。上述のように、CPI変量の最新値は、CPI変量の単一のサンプルか短期の平均値である。平均値は、連続するn個のサンプルの平均値か、連続するn時間の平均値か、個別的な個のサンプル平均値あるいは個別的な時間平均値である。

ブロック414では、心臓のストレスインデックス(CSI)によって示されるように、CPI最適化が心臓に過度のストレスを掛けないようにすることを保証する論理を実行する。CSIアセスメントは、同時に1つ以上のCSI変数に基づいて作動する。PESP機能が活性化されると、CPI最適化がCSIチェックなしで作動するように不活性化されても、理想的にはCSIアセスメントが連続的に作動する。CSIアセスメントの不活性化が、いく人かの患者を低酸素性という心臓にとって非常に危険な状態に導く一方で、これは正常で十分な冠状動脈の血流余量を持つことが知られ、PESPが使用されていた患者では生じないであろう。TPI/PPI連結インターバルが一定である(即ちCPI最適化機能が安定した)ならば、CSIアセスメントが、幾分遅い時間的尺度で作動するかもしれない。或いは頻繁にTPI/PPI連結インターバルが可変しているならば、連続的にいっそう早い時間的尺度で作動するかもしれない。CSIチェックは、変量が予め選ばれた許容範囲内にとどまることを保証するCSI変量の変化を比較する。この範囲は、ベースラインからのCSI変量の中の絶対の変化として予め選ばれる。或いは、それはベースラインと比較したCSI変量中の予め選ばれた割合変化として機能する。同様にCPI変量に対して、CSI変量の最新の値は、CSI変量の単一サンプルか短期平均値である。この平均値は、連続するnサンプル平均値か連続するn時間平均値か個別的な個サンプル平均値か個別的な時間平均値である。

ブロック416でCPI変数によって測定されるように、TPI/PPIが改善された心臓の機能を供給することを必要としたならば、またブロックでCSI変数によって測定されるように、心臓に受け入れ難いストレスが生じるならば、TPI/PPI比が、増強された(即ち電気的に増加させた)脈拍の高波数が許容範囲内にCSI変量を到達させるまで、予め選ばれたインクリメントで調整される(図8A、図8B参照)。CSI変量が、CSI閾値を超えた認められない範囲で存在するとき、或いはこのテストの高波数を制御するTPI/PPI比タ

特表平6-506619 (11)

イマーが終了するときはいつでも、CSI 上の余分な刺激の周波数の効果のテストが行なわれる。

CSI 最適化様に対する他の適応は、TP1/PPI 連結インターバルを調整することである。理想的なインターバルより長い連結インターバルが増強作用効果の大きさを減少させ、心臓での作動負荷を減少させる。許容範囲内レベルに逆向きにリストアするために、CSI 变量が認め難い範囲で存在するとき、TP1/PPI 連結インターバルでインクリメントがなされる。この適応は、ブロック 406において上述の PESP 最適化適応と共に相互に作用する。そのため TP1/PPI 連結間隔が、CSI 变数の許容範囲内であるレベルで最も良い CPI 最適化を備えるアルゴリズムによって求められる。

ブロック 416では、PESP 機能が始動させられる一方で、連続的に機能性のルーチンチェック機能が説明される。このチェックは、いくつかのオプションか状態を供給する。その状態の下では、PESP 機能は非活動状態であるか、オフとなる。上述のように、過度のストレス（即ち胸部疼痛）が患者によって検出されているならば、この機能は手動で非活動状態にできる。この非活性化は、患者が、非活性化機能をリセットすることができる健康管理専門家によって再び検査されるまで永久的までもあるか、或いはその後に PESP 機能が再び始動させることが許されるリセットされたタイマーの終了まで「一時的」であり、CPI チェック機能（ブロック 408）が呼び出される。頻脈の存在のように非活性的特徴は、他の状態でも適用される。同様に、患者の内因性の脈拍インターバルが、予め選ばれた最小の値より少なくなるならば、PESP 機能は、非活動状態となる。患者の心拍数（内因性の脈拍インターバル）が許容範囲内に戻るならば、非活性化のこの形態がリセットされる可能性がある。TP1/PPI 連結インターバルの許される調整の最大限の範囲が試みられ、そして、CPI 变量の中のどんな改善も明白にならなかったならば、非活性化機能もトリガされ、再び PESP 機能の再初期化を許容するために、タイマーを終了させることができる。許容範囲内で CSI 变量を保持する TP1/PPI のいかなる設定も見付けられる可能性がないならば、非活性化機能もトリガされ、タイマーを終了させることができる。ブロック 418は、ブロック 416で示される PESP をオフさせ

る。図 8A、B は、CSI 变量が許容範囲内に存在することを保証することによって心臓の保護を与えるための、TP1/PPI 比調整のためのモードの挙動を示す。図 8A は、閾値チェック作用と共に挙動を示す。この場合で PESP が始動させられるとき、CSI 变量は閾値を上回る。CSI が閾値を下回るまで、TP1/PPI 比は予め選ばれたステップで減少させられる。TP1/PPI 比率は、このレベルにとどまる。その後で CSI 变量は上向きになり、再び閾値を上回る。TP1/PPI 比率は、再び許容範囲内に CSI を保持するために減少させられる。

図 8B は、作用の連続モードの挙動を示す。この場合、先行例で存在したように、TP1/PPI 比は PESP の活性化の始まりで減少させられる。しかしながら、TP1/PPI 比タイマー終了後に TP1/PPI 比は、再び最大比が使用されていることを保証するために増大させられる。この比が認められない範囲（閾値を上回る）に CSI 变量が再び動くということを CSI の連続チェックが示し、同比は再び減少させられる。タイマーが終了するときはいつでも、この過程はくり返される。

なお、技術が進歩するにつれて、たとえば半導体分野における進歩のように小型化、低コスト高電圧コンポーネント化が図られるに連れて、本発明が、短時間不整脈、頻拍型不整脈、器血性心不全及びそれらの種々の複合的な発現のための多目的心臓治療を果たすための普遍的下地埋設可能な装置に直接用いられるかもしれません。

それゆえ、本発明は上述の実施例の構造、機能的要素に限定されるものではない。

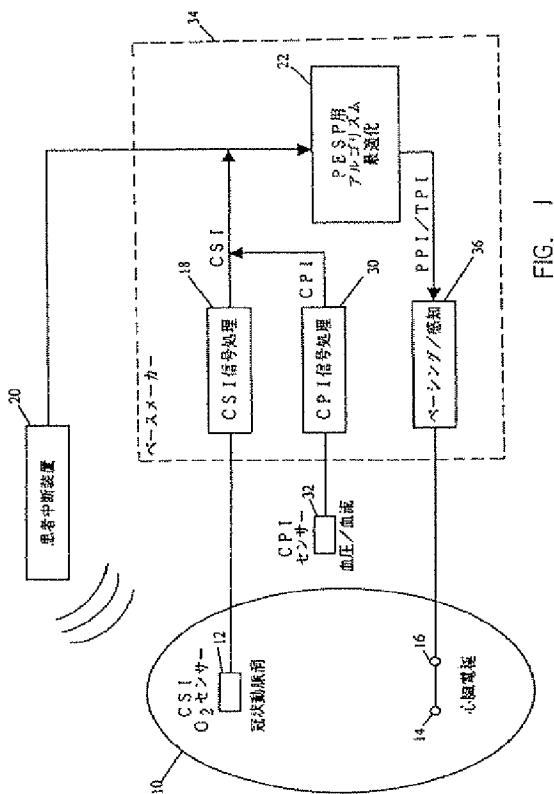
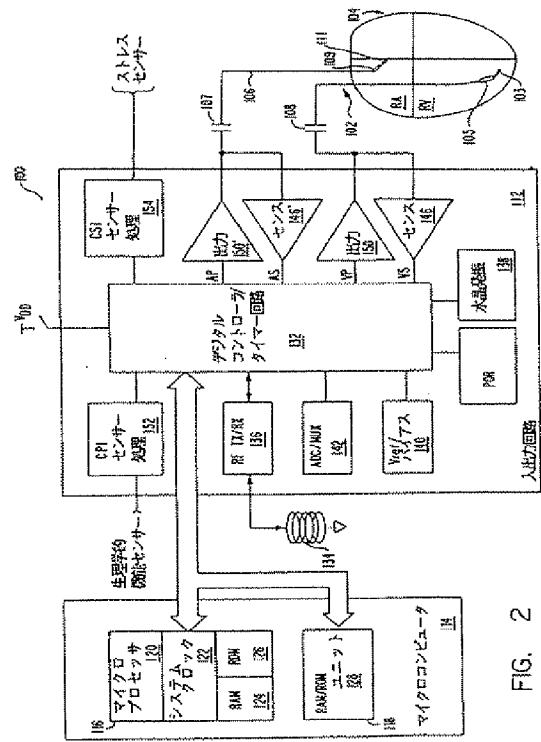
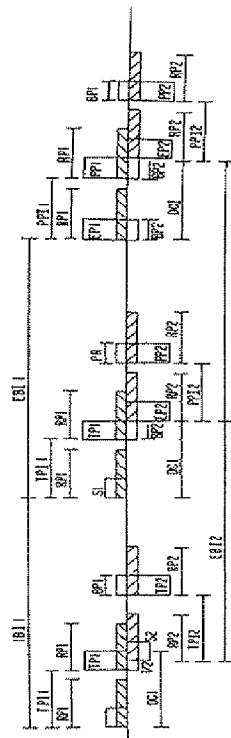
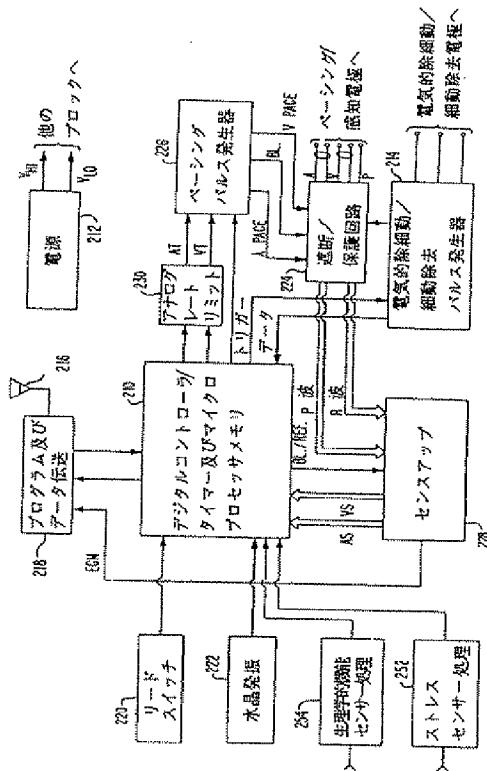


FIG. 1





四



4

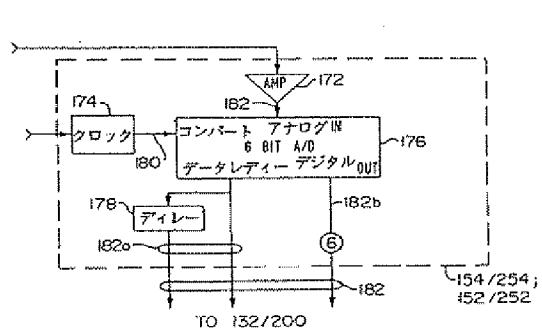


FIG. 5

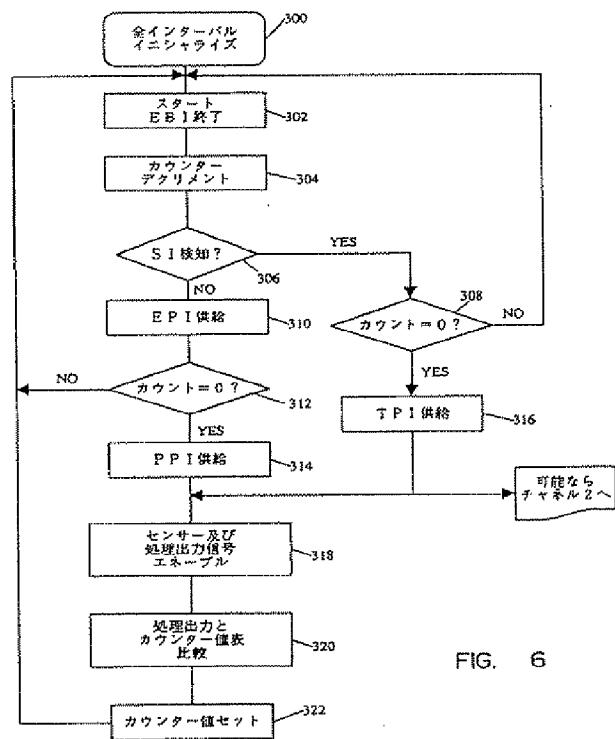


FIG. 6

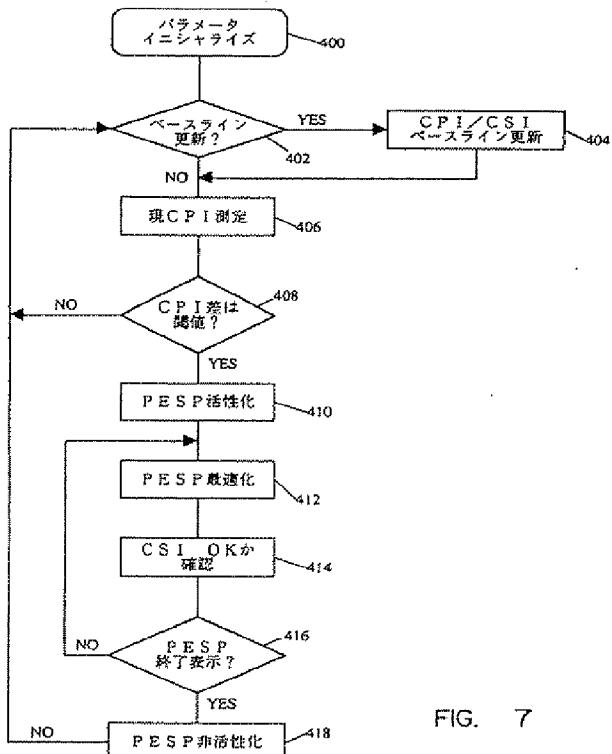


FIG. 7

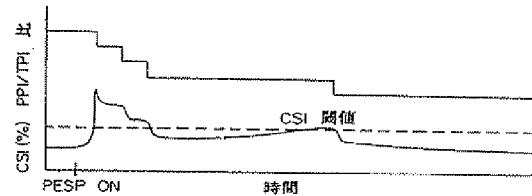


FIG. 8A

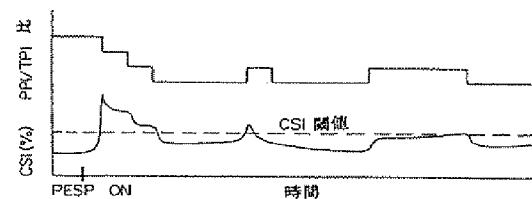
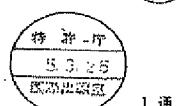


FIG. 8B

補正書の写し（翻訳文）提出番号（特許法第184条の7第1項）

平成5年3月26日

特許庁長官 麻生 渡 錠

1. 國際出願番号
PCT/US92/049172. 発明の名称
生理学的センサーフィールドバックによる期外収縮後増強作用刺激3. 特許出願人
住所 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
ミネアポリス ノース イースト セントラル
アベニュー 7000
名称 メドトロニック インコーポレーテッド
代表者 退めて補充する 訂正・国際出願部
国籍 アメリカ合衆国4. 代理人
住所 東京都千代田区永田町2丁目14番2号
山王グランドビルディング403区
☎ 3580-2036
氏名 (5986)弁理士 小林十四
住所 同所
氏名 (9132)弁理士 岩村信5. 補正書の提出年月日
平成4年12月2日6.添付書類の目録
(1)補正書の写し(翻訳文)

請求の範囲

1. 補充収縮間隔の終了でペーシング事象信号を発生させるための補充収縮間隔タイマー手段を有する心臓ベースメーカーにおいて、心臓脈衝を感知する感知事象信号を与える自己調律心臓滅権感知手段、ペーシングか感知事象信号カリセット信号に応じて上記補充収縮間隔タイマー手段をリセットする手段、ペーシングパルスを発生させるベース事象信号に感応するパルス発生手段、及び心臓にペーシングパルスを印加する手段を含み、さらに、過度の心臓のストレスなしで期外収縮後の増強作用効果を選択的に供給する手段を含み、

対にされたペーシングパルスを与える上記パルス発生手段へペーシング事象信号の発生後にに対するパルスインターパルを引き起こさせ、期外収縮後の増強作用効果を引き起こす手段。

上記期外収縮後の増強作用効果から生じる生理学的な応答を検出する手段、
上記対にされたペーシングパルスのパラメーターを可変させる上記選択的供給手段を調整する上記検出手段に応答する手段を含む心臓ベースメーカー。

2. 上記調整手段が、全体のペーシングパルスの予め定められた数にわたって上記パルス発生器によって与えられるペーシングパルスの合計に対して、選択的に対にされたペーシングパルスの比を可変する手段を含む請求項1のベースメーカー。

3. 上記調整手段が、期外収縮後の効果を減少あるいは増大させ、上記対にされたインターパルを選択的に可変させる手段を含む請求項1のベースメーカー。

4. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓のストレスのレベルを検出する手段を含む請求項1のベースメーカー。

5. 上記心臓ストレス検出手段が、冠状静脈血液酸素飽和レベルを検出する手

特表平6-506619 (14)

段と、心筋酸素欠乏症を示す検出レベルが閾値を下回るとき心臓ストレス指標信号を与える手段とを含む請求項4のベースメーカー。

6. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓機能のレベルを検出する手段を含む請求項1のベースメーカー。

7. 心臓の心室充満圧を増大させる期外収縮後の増強作用効果を与える以下の要件からなる心臓ベースメーカーの作動方法。

心房減極を感じし。

心房へのデマンドでペーシングパルスを与え、そして、

直前のペーシングパルスか心房減極の感知からそれぞれ時間を見た心室の不応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすに十分な対にされるかトリガされたペーシングパルスを与え、心室充満を心房のいっそう力強い収縮によって増加させ、

ペーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた緩和に関してトリガされかつ対にされたペーシングパルスの適用比を確立し、

期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして

過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する。

8. 上記検出手段が心室からの血液放出についての心臓機能を測定し、上記調整ステップが心房ペーシングの合計に対する期外収縮後の増強作用効果の比を調整し、そして心臓ストレスの許容範囲レベルを維持して心臓の機能を最大にする心房減極を感じする手段を含む請求項7の方法。

9. 心臓のストレスを測定する手段がさらに血液酸素飽和センサーを備え、該血液酸素飽和センサーを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出する手段を含む請求項7の方法。

スを与えることによって、最小限のペーシングレートでペーシング到達パルスを発生させ、上記タイミング手段をリセットするとともに感知事象信号に応じて補充収縮間隔をリセットし、

心筋の収縮のための心筋酸素摂取及び／又は血圧及び／又は血流のレベルを示す1つ以上の生理的パラメータを測定し、

予め定めた限度に対して上記測定されたパラメータを比較し、

上記測定された生理的なパラメーターが上記限度に対応したときは、期外収縮後増強作用を引き起こす上記補充収縮間隔よりいっそう短い連結インターパルの後に、先行するペーシングパルス及び／又は感知事象に連結するなおいっそうのペーシングパルスを発生させる。

14. ペーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた緩和に関して対にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスの適用比を確立し、対にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスによって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する手段を含む請求項13の方法。

15. 患者の心室からの血液放出についての心臓機能を測定する手段、そしてペーシングパルスの合計に対する対にされた及び／又はトリガされたペーシングパルスの比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感じする手段を含む請求項14の方法。

16. 心臓のストレスを検出する手段がさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサーを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出する手段を含む請求項14の方法。

17. 自然に生じている心房及び／又は心室感知事象がない特に予め定められたレート及び心房－心室同期関係で、患者の心房と心室に心房及び／又は心室刺激パルスを与えるための以下の要件からなる心房－心室心臓ベースメーカー。

10. 以下の要件からなる、心臓の心室充満圧を増加させるための期外収縮後増強作用効果を与えるための心臓ベースメーカー。

心房減極を感じする手段、

心臓の心房へのデマンドでペーシングパルスを与える手段、そして、

直前のペーシングパルスか心房減極の感知からそれぞれ時間を見た心室不応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすに十分な対にされるかトリガされたペーシングパルスを与え、心室充満圧を心房のいっそう力強い収縮によって増加させる手段、

ペーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた緩和に関して上記トリガされかつ対にされたペーストの適用比を確立する手段、

期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出手段、そして

過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する手段を含む請求項15のベースメーカー。

11. 上記検出手段が心室からの血液放出についての心臓機能を測定する手段を含み、そして

上記調整手段が心房ペーシングの合計に対する期外収縮後の増強作用効果の比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感じする手段を含む請求項10のベースメーカー。

12. 心臓のストレスを測定する手段がさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサーを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出する手段を含む請求項10のベースメーカー。

13. 患者の心臓に對にされるか連結する刺激的パルスを与える以下の要件からなる心臓ベースメーカーを作動させる方法。

自然に生じている心房信号を感知して感知事象信号発生させ、

ペーシングレートに相当する補充収縮間隔により分離された各ペーシングパル

自然に生じている心房心房信号を感じし、それに応じて心房感知事象信号を発生させる心房感知手段、

自然に生じている心室心室信号を感じし、それに応じて心室感知事象信号を発生させる心室感知手段、

ペーシングレートに対応する心房タイミング手段及び上記心房タイミング手段をリセットし心房補充収縮間隔をリスタートさせる心房感知事象信号に感應するリセット手段を含み、最小限の心房ペーシングレートで心房刺激的パルスを発生させる心房パルス発生手段、

心室ペーシングレートに対応し心室補充収縮間隔によって分離した各心室の刺激的パルスを与える心室タイミング手段及び上記心室タイミング手段をリセットして心室補充収縮間隔をリスタートさせる心室感知事象信号に感應するリセット手段を含み、最小限のペーシングレートで心室の刺激的パルスを発生させる心室パルス発生手段、

血液酸素のための心筋要求レベル及び心筋運動レベルを示す生理的なパラメータを測定するとともにそれらに応じてセンサ出力信号を与える手段、及び、

患者の心房及び／又は心室で期外収縮後の増強作用を引き起こす先行する心房及び／又は心室感知事象あるいはペーシング事象に統いて、予め定められた時間インターパルで連結する心房心室の刺激的パルスを与える上記心房及び／又は心室パルス発生手段により、周期間あるいは選択的にセンサ出力信号に感應する手段。

18. 心房及び／又は心室の心筋の組織の不応期を包含する上記予め定めたインターパル時間を設定する手段をさらに含む請求項17の心臓ベースメーカー。

国際調査報告

International Application No. PCT/US 92/04917

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all)		
According to International Patent Classification (IPC) or to their National Classification or EPO Classification		
Int.C7. 5 A61H/365		
II. PATENTS SEARCHED		
Matters Discovered Search?		
Classification System	Classification System	
Int.Cl. 5	A61H	
Description Standardized Patent Information Processing to the Current State of the Art and the Technical Field to which it Pertains		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Character of the Document, If Not Otherwise, Where Appearance of the Referenced Passage	Edition or Date Ind.
A	AMERICAN HEART JOURNAL vol. 73, no. 3, March 1967, pages 362 - 368 J.M. LISTER ET AL. "The Hemodynamic Effect of Slowing the Heart Rate by Paired or Coupled Stimulation of the Atria" Cited in the application see the whole document	1,2,5-6, 11
A	69,A,2 026 655 (TELELECTRONICS N.V.) 9 December 1981 see the whole document	1,3,4
A	DATABASE V211 Week 8222, 17 August 1991 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 82-05279E 6 SU,A,854 493 (V. N. HASLEDOV) see abstract	1,3,4 -/-
<small>* Special indication of cited references ** References defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *** References which may be of particular relevance to the examination which is not included in the previous category **** References which may be of particular relevance to one or more specific problems which are not directly concerned with the main problem or which relate to the general problem of a person skilled in the art ***** References cited prior to the international filing date but concerning a matter of common general knowledge</small>		
IV. CERTIFICATION		
Day of the Month and Year of the International Search	Date of Filing of the International Search Report	
02 OCTOBER 1992	15.10.92	
International Searching Authority	Signature of International Officer	
EUROPEAN PATENT OFFICE	FERRIGNO A.	

International Application No. PCT/US 92/04917

II. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM PAGE EXCERPT SHEET)		
Category	Character of the Document, If Not Otherwise, Where Appearance of the Referenced Passage	Edition or Date Ind.
A	EP,A,C 310 216 (CHINESE PLA GENERAL HOSPITAL) 5 April 1989 see the whole document	1
A	US,A,B 024 222 (J.R. THACKER) 18 June 1991 see the whole document	1
A	US,A,4 541 437 (P.P. KRIKORIAN) 17 September 1985 see the whole document	1

国際調査報告

US 9204917
SA 61377

This entry gives the patent family members residing in the patent documents cited in the see-referenced International search report.
The numbers are those assigned in the European Patent Office (EPO).
The European Patent Office is in no way liable for those numbers which are merely given for the purpose of information. 02/10/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent Family members	Publication date
69-A-2026655	09-32-81	AU-B- 576236 AU-A- 4145885 AU-B- 546760 AU-A- 6864080 CA-C- 1184612 CA-C- 1184613 CA-C- 1184614 DE-A- 3310015 FR-A-B 2485929 GB-A,B 2073023 GB-A,B 2142539 GB-A,B 2141934	18-08-88 03-10-85 19-09-85 06-10-81 26-03-85 26-03-85 26-03-85 25-03-82 08-01-82 34-10-81 23-01-85 09-01-85
EP-A-0310236	05-04-89	AU-A- 1418388 JP-A- 1310345 US-A- 4870974	05-04-89 27-04-89 03-10-89
US-A-5024222	18-06-91	AU-B- 672097 AU-A- 701311 EP-A- 0143495 JP-A- 4218172	26-03-92 26-03-91 28-08-91 07-08-92
US-A-4541437	17-09-85	None	

For more details about this report, see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/22

フロントページの続き

(72)発明者 スティン ポール エム.
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55369 メ
イブル グローブ ティンバー クレスト
ドライブ 6876